PATHOLOGISCHES INSTITUT DER CHARITÉ, BERLIN
(CHEMISCHE ABTEILUNG)

DIE ACETYLCHOLINZERSTÖRENDE WIRKUNG DES BLUTES

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

VORGELEGT VON

GERTRUD VOSS
AUS KAISERSLAUTERN

TAG DER PROMOTION:
10. APRIL 1935

DRUCK DER
UNIVERSITÄTSDRUCKEREI H. STÜRTZ A. G., WÜRZBURG
1935

41

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. *Magnus*
Referent: Dr. *Hinsberg*
Korreferent: Prof. Dr. *Rössle*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus
Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere.
235. Band, 4. Heft.

Acetylcholin ist ein Ester, der bekanntlich sehr leicht hydrolysiert und dessen Verseifbarkeit durch katalytische Vorgänge beschleunigt werden kann. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Spaltung des Acetylcholins durch Blut und Blutbestandteile, die schon von *Plattner* [1] und Mitarbeitern und *Loewi* [2] und Mitarbeitern auf katalytische Prozesse zurückgeführt wurde. Es wurden Serum, ungerinnbar gemachtes Gesamtblut und lysiertes Blut von Mensch, Pferd, Rind, Hund und Kaninchen miteinander in bezug auf ihre zerstörende Eigenschaft für Acetylcholin verglichen. Besonders interessierte uns in dieser Arbeit das Verhältnis der spaltenden Wirkung des Serums zu der des Gesamtblutes und des Hämolysates bei Mensch und Tieren und das Verhalten des acetylcholinzerstörenden Fermentes bei demselben Individuum im Verlauf von Wochen und innerhalb eines Tages. Während *Galehr* und *Plattner* [3] sich den Mechanismus der Acetylcholinspaltung durch Blut mit Hilfe oberflächenkatalytischer Prozesse erklären, sucht *Loewi* [4] zu beweisen, daß ein Ferment im Blut und Herzextrakt [2] vorhanden sein muß, welches die Spaltung von Acetylcholin beschleunigt. Auch *Dale* [5] sprach früher die Vermutung aus, daß die Spaltung von Acetylcholin durch Blut auf fermentativem Wege vor sich gehen müsse. Bei der Versuchsanordnung dieser Arbeit sind die Blutkonzentrationen so klein gewählt, daß die Oberflächenwirkung wohl kaum eine Rolle spielen konnte, wie auch noch bewiesen werden wird, denn im Gegensatz zu *Plattner*, der eine 25%ige Blutkonzentration gebrauchte, wandten wir 0,5—1,125%ige Blutansätze an, so daß wir in erster Linie Aussagen über die fermentative Acetylcholinspaltung gemacht haben. Für den Nachweis der Acetylcholinspaltung wurde die gasanalytische, manometrische Methode von *Ammon* [6] angewandt.

Es wurde außerdem die schon von *Loewi* [7] und Mitarbeitern festgestellte hemmende Eigenschaft des Physostigmins auf die acetylcholin-

[1] *Plattner, F.:* Pflügers Arch. **214**, 112 (1926). — [2] *Loewi, O.* u. *E. Navratil:* Pflügers Arch. **214**, 678 (1926). — [3] *Galehr, O.* u. *F. Plattner:* Pflügers Arch. **218**, 488 (1928). — [4] *Engelhart, E.* u. *O. Loewi:* Arch. f. exper. Path. **150**, 1 (1930). — [5] *Dale, H. H.:* J. of Pharmacol. **6**, 147 (1914). — [6] *Ammon, R.:* Pflügers Arch. **233**, 486 (1933). — [7] *Loewi, O.* u. *E. Navratil:* Pflügers Arch. **214**, 688 (1926). — *Engelhart, E.* u. *O. Loewi:* vgl. Anm. 4.

zerstörende Tätigkeit des Blutes nachgeprüft und zum Schluß versucht, die fermenthemmende Wirkung des Physostigmins in vivo, die in den neueren Arbeiten über Acetylcholin und „Vagusstoff" vorausgesetzt wird, zu bestätigen.

Methodisches.

Wir benutzten, wie schon erwähnt, zu unseren Versuchen über die fermentative Acetylcholinspaltung die *Warburg*sche Apparatur mit den Abänderungen, wie sie von *Ammon* (l. c.) beschrieben worden sind. Das Prinzip ist kurz folgendes:

Die während des Versuches frei werdende Essigsäure vertreibt aus der als Lösungsmittel benutzten bicarbonathaltigen Ringerlösung eine äquivalente Menge Kohlensäure, so daß uns die cmm CO_2 ein Maß für die Spaltung des Acetylcholins sein können. Unsere Tröge, die es gestatteten, Ferment und Substrat getrennt einzufüllen, tauchten in ein Wasserbad von 37,2°. Es wurde im Verlaufe einer Stunde alle 10 Min. an den Manometern abgelesen und die Werte graphisch dargestellt. Als Vergleichswert benutzten wir den durch graphische Interpolation gewonnenen Endwert in cmm CO_2.

Als Lösungs- und Verdünnungsmittel diente zu allen Versuchen eine stets frisch bereitete Ringerlösung (R_{30}). Die Eigenhydrolyse des Cholinesters ist unter diesen Bedingungen nicht unbeträchtlich und beträgt durchschnittlich für den 60-Min.-Wert 11 cmm CO_2. Der Spaltungsablauf war, wie aus den späteren Kurven ersichtlich ist, innerhalb dieses Zeitabschnittes linear. Die Tröge wurden konstant mit 2 ccm Flüssigkeit (v_F) beschickt, davon entfielen 1,5 ccm auf die 0,5%ige Acetylcholinlösung und 0,5 ccm auf die Fermentverdünnung. Die Verdünnung wurde so vorgenommen, daß bei Serum, Hämolysat und Blut von Mensch, Pferd und Schnecke je 0,2 ccm mit $R_{(30)}$ ad 10 ccm, bei Rind, Hund und Kaninchen dagegen je 0,5 ad 10 ccm $R_{(30)}$ aufgefüllt wurden. Die Endkonzentration des Substrates beträgt also in v_F = 2 ccm 0,375%, die Endfermentverdünnung 0,5—1,125%.

Als gerinnungshemmendes Mittel verwandten wir zuerst Novirudin, doch fielen die einzelnen Sendungen so verschieden aus, daß wir später nur noch Liquoid von Hoffmann-La Roche[1] gebrauchten. Liquoid wandten wir in 50 mg-%iger, Novirudin in 100 mg-%iger Lösung an. In Kontrollversuchen mit Serum stellten wir fest, daß weder Novirudin noch Liquoid in dieser Konzentration einen Einfluß auf den Spaltungsablauf hatten.

Eine sichere totale Hemmung der hydrolysierenden Fähigkeit des Fermentes trat ein, wenn wir in unser Volumen v_F = 2 ccm 0,01 mg Physostigminsulfat brachten. Zur Herstellung des Hämolysates ließen wir Liquoidblut gefrieren, tauten es bei 40° wieder auf und zentrifugierten dann scharf, um das Stroma zu entfernen. Ein Kontrollversuch mit gefrorenem und getautem Serum zeigte, daß das Ferment durch dieses Verfahren nicht beeinflußt wurde.

Versuchsergebnisse.

Die folgende Abbildung veranschaulicht das Verhältnis der acetylcholinzerstörenden Fähigkeit von Serum zu Gesamtblut und Hämolysat von Mensch und Hund. Gleichzeitig ist die CO_2-Entwicklung aus einer Acetylcholinauflösung in $R_{(30)}$ ohne Ferment (Eigenhydrolyse) dargestellt.

[1] Wir möchten an dieser Stelle der Firma Hoffmann-La Roche für die freundliche Überlassung des Liquoids und des Acetylcholins „Roche" danken.

Auch Kaninchen-, Rinder- und Pferdeblut wurden entsprechend untersucht, doch haben wir die Kurven aus Gründen der Übersicht fortgelassen (s. Tabelle 2).

Die Kurven zeigen: 1. Menschenserum spaltet weniger als Gesamtblut und Hämolysat, wie *Galehr* und *Plattner*[1] auch schon für Serum und Blut zeigen konnten. Ebenso liegen die Verhältnisse beim Kaninchen und beim Rind. 2. Gesamtblut und lysiertes Blut spalten gleich stark. 3. Beim Hund spaltet lysiertes und Gesamtblut weniger als das Serum,

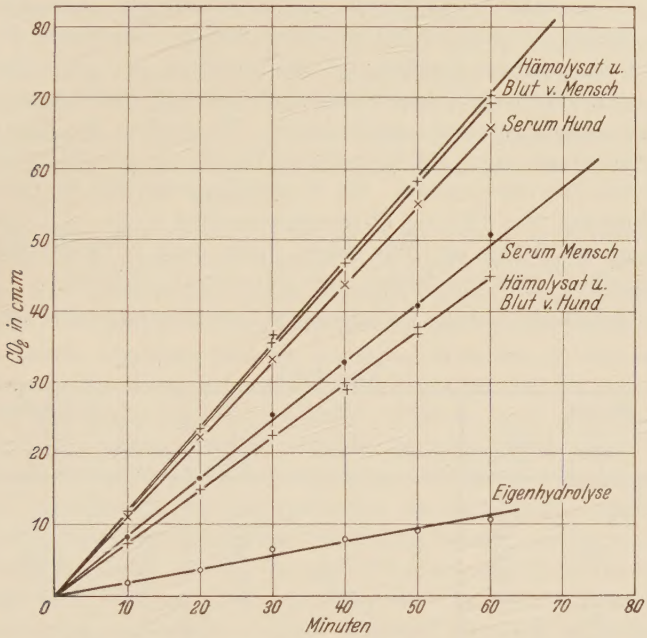

Abb. 1.

also liegen hier die Verhältnisse umgekehrt wie bei Mensch, Rind und Kaninchen. Ebenso wie Hundeblut verhält sich Pferdeblut.

Die Werte für die Spaltungsfähigkeit der Esterase des Pferdeserums liegen etwa bei 55 ccm CO_2 nach 60 Min. und nach Abzug der Eigenhydrolyse, während der Wert für Blut und Hämolysat nur etwa 40 ccm CO_2 beträgt. Aus diesem Befund schlossen wir, daß bei Pferd und Hund der der Gehalt an spaltendem Ferment der Blutkörperchen sehr gering sein müsse. Um dies zu bestätigen, haben wir das Serum von ungeronnenem Pferdeblut entfernt und den Rückstand mit $R_{(30)}$ auf das alte Volumen aufgefüllt und unseren Versuch wie gewohnt angesetzt. Wir erwarteten 60-Min.-Werte, die der Eigenverseifung des Acetylcholins entsprachen. Tatsächlich überschritt unser Wert die Eigenhydrolyse nur um 5 ccm CO_2,

[1] *Galehr, O.* u. *F. Plattner:* vgl. S. 3, Anm. 3.

was wohl dadurch erklärt werden kann, daß wir das Serum nicht vollständig entfernt hatten. Andererseits fürchteten wir, bei einem Waschen das Ferment in irgendeiner Weise zu beeinflussen. Nach dieser einen Beobachtung schon, daß Gesamtblut und lysiertes Blut von Hund und Pferd weniger spalten als das Serum, konnten wir sagen, daß oberflächenkatalytische Prozesse bei unserer Versuchsanordnung wohl nur eine ganz untergeordnete, nicht meßbare Rolle spielen und gegenüber der fermentativen Spaltung zu vernachlässigen sind. Auch die Tatsache, daß die Spaltungswerte für Gesamtblut [1] und Hämolysat bei sämtlichen Versuchen gleich waren, bestärkte uns in unserer Auffassung, daß wir vorwiegend die Ergebnisse der fermentativen Spaltung des Acetylcholins vor uns hatten. Wir setzten aber zur Sicherheit Versuche an, bei denen wir die Fermentwirkung durch Physostigminzusatz [2] ausschalteten. Es ergaben sich dann sowohl für Gesamtblut als auch für Hämolysat Werte, die der Eigenhydrolyse des Acetylcholins entsprachen. Als Kontrollversuch für die totale hemmende Wirkung von 0,01 mg Physostigminsulfat in $v_F = 2$ setzten wir diese Menge mit Serum an. Wir haben später dann entweder mit Serum und Gesamtblut oder mit Serum und Hämolysat gearbeitet.

In der folgenden Tabelle 1 sind unsere Versuchsergebnisse zusammengestellt.

Tabelle 1.

Mensch			Rind [3]			Kaninchen		
Serum	Blut	Hämolysat	Serum	Blut	Hämolysat	Serum	Blut	Hämolysat
42		53	2		47	3	11	10,5
45,5		59	—		23	3	7	
43	59	59	3		20,5	13	27,5	
36		42	—	12	12	8,5	26	
41	59	59	—	34	38	2	17	15
33	46							
39	52							

Pferd			Hund			Schnecke
Serum	Blut	Hämolysat	Serum	Blut	Hämolysat	Blut
47		33	60	42		118
31		20	55	34	34	125
55		36	54	40		125
39	28	29				190
38	24	24				128
31,4	32	33,5				

[1] In diesem Zusammenhang sei die Untersuchung von *A. E. Braunstein* (Biochem. Z. 272, 21 (1934)] genannt, in der gezeigt wird, daß die Phosphorglycerase in den Erythrocyten im Gegensatz zu der Cholinesterase erst nach der Hämolyse frei wird.

[2] Vgl. die Arbeiten S. 9, Anm. 1.

[3] Herrn Dr. *Jahnke,* Tierärztliche Hochschule sind wir für die Venenpunktionen zu großem Dank verpflichtet.

Die Tabelle zeigt die 60-Min.-Werte nach Abzug der Eigenhydrolyse von 11 ccm CO_2. Man sieht daraus, wieviel Hämolysat und Blut mehr bzw. weniger spalten als Serum. In der letzten Spalte haben wir die Werte vom Blut der Weinbergschnecke (Helix pomatia) angeführt. Der 60-Min.-Wert wurde in diesem Falle durch Verdoppelung des 30-Min.-Wertes gewonnen, da die Spaltung zu stark war. Das Schneckenblut wurde nach der Entnahme durch Anschneiden des Herzens zentrifugiert.

Vielleicht ließen sich die Befunde über den Gehalt an acetylcholinzerstörendem Ferment von Serum, Gesamtblut und Hämolysat zur Lösung der Frage: enthält das menschliche und tierische Blut Acetylcholin oder nicht, heranziehen; wir möchten dies verneinen, da es nicht gut vorstellbar ist, daß Substrat und Ferment nebeneinander im Blut bestehen können, es sei denn, sie seien voreinander geschützt, wie *Lesser* [1] es als Erklärung für das Nebeneinanderbestehen von Glykogen und Diastase in der Leberzelle annimmt.

Plattner und Mitarbeiter haben in ihren Arbeiten zu beweisen versucht, daß die Spaltung des Acetylcholins durch Blut oder Blutbestandteile auf einer Adsorptionskatalyse beruhe; einmal vergrößerten sie die Oberfläche [2] — durch Vermehrung der Erythrocyten — und erhielten eine vermehrte Spaltung und ein andermal erhielten sie eine reversible Hemmung der Spaltung, wenn sie oberflächenaktive Körper, wie die Alkohole der homologen Reihe, zusetzten. *Plattner* und Mitarbeiter verwendeten, wie schon eingangs erwähnt, 25%ige Blutansätze, während wir 0,5- oder 1,125%ige Blutverdünnungen benutzten. Es ist gut möglich, daß genannte Autoren vornehmlich die katalytische Spaltung, die auf einer Oberflächenwirkung des Substrates beruht, bei ihren Versuchsergebnissen gemessen haben, da aus Versuchen mit Kohlesuspensionen, die *Galehr* und *Plattner, Loewi* und *Engelhart* und wir mit unserer Versuchsanordnung ausgeführt haben, bekannt ist, daß in solchen Suspensionen eine 70—100%ige Acetylcholinspaltung stattfinden kann.

Die Tabelle 2 haben wir aus den Versuchsergebnissen zusammengestellt, die wir aus fortlaufenden Untersuchungen des acetylcholinzerstörenden Fermentes des Serums zweier gesunder Menschen und zweier normaler Kaninchen im Laufe mehrerer Wochen gewonnen haben. Bei den Menschen haben wir außerdem je zweimal den Cholinesterasegehalt — der Name Cholinesterase für das acetylcholinzerstörende Ferment im Blut ist von *Stedman* [3] und Mitarbeitern vorgeschlagen worden — des Nüchternserums und des Serums von Blut, das 1—1½ Stunden nach dem Essen entnommen wurde, bestimmt.

Aus der Tabelle können wir ersehen, daß die Serumcholinesterasewerte des einzelnen Menschen im Verlauf von 8—10 Wochen ziemlich

[1] *Lesser, E. J.:* Erg. inn. Med. **16**, 283 (1919). — [2] *Kodera:* Pflügers Arch. **219**, 181 (1929). — [3] *Stedman, E., E. Stedman* u. *H. Easson:* Biochem. J. **26**, 2056 (1932).

Tabelle 2.

	21. 7.	21. 8.	24. 8.	28. 8.	30. 8.	7. 9.	12. 9.	20. 9.	25. 9.	3. 10.	9. 10.	10. 10.	13. 10.	15. 10.	17. 10.	3. 11.	7. 12. 1934
V ♀	43		42 47					41					33 40				46
A ♂				46 49		43	50				43 41				49		47
K_1 ♂		8			11				3			4				12	13
K_2 ♀										2				13		7,5	14

konstant bleiben, während die Schwankungen beim Kaninchen relativ groß sind. Vielleicht hängt dies mit der an sich viel geringeren Cholinesterasemenge im Kaninchenserum zusammen. Die Spaltungswerte des Fermentes für die beiden Versuchspersonen liegen in diesem Fall dicht beieinander. Wenn wir jedoch sämtliche Resultate, die wir im Laufe unserer Untersuchungen gewonnen haben, vergleichen, zeigt es sich, daß recht große Unterschiede zwischen den einzelnen Individuen bestehen, was auch *Stedman* [1] und Mitarbeiter gefunden haben. Wir bekamen bei Anwendung verschiedenster Seren von Gesunden und Kranken Werte von 21 cmm bis 70 cmm CO_2 nach 60 Min., jedoch liegt die Mehrzahl der Werte um 40 cmm CO_2. Aus den Ergebnissen unserer Untersuchungen über den Serumcholinesterasegehalt im Laufe des Tages, d. h. nüchtern und nach dem Mittagessen möchten wir keine Schlüsse ziehen, da die Schwankungen innerhalb der Fehlergrenze liegen.

Wir möchten an dieser Stelle noch anfügen, daß wir auch den Serumcholinesterasegehalt Kreißender untersucht haben und post partum Nabelschnurblut aufgefangen haben. Leider war es uns aus äußeren Gründen nur bei einer Frau möglich, Venenblut und Nabelschnurblut zu entnehmen. In einigen anderen Fällen erhielten wir entweder nur Venenblut der Mutter oder Nabelschnurblut, doch konnten wir aus diesen Versuchen schon soviel sehen, daß eine wesentliche Abweichung des Esterasegehalts des mütterlichen Blutes gegenüber der Mehrzahl unserer Normalserumwerte nicht zu verzeichnen war. Nabelschnurblut spaltete in allen Fällen recht wenig, doch mag das daran liegen, daß wir das Nabelblut so auffingen, wie es nach Durchschneidung des Nabelstranges abfloß, so daß nicht nur venöses, sondern auch arterielles Nabelschnurblut und Gewebssaft untersucht wurde. Der Stundenwert für die Spaltungsgröße des Serums einer Kreißenden betrug 54 cmm CO_2, während das Serum des entsprechenden Nabelschnurblutes nur 30 mm CO_2 frei machte.

Als Abschluß unserer Arbeit versuchten wir die hemmende Wirkung des Physostigmins auf das acetylcholinzerstörende Ferment, die auch schon von *Loewi* [2] und Mitarbeitern beschrieben worden ist, und die sich für die Physiologie des Acetylcholins als so wertvoll erwiesen hat, in vivo auszuprobieren. In den neueren Arbeiten über Acetylcholin und Vagus-

[1] *Stedman, E., E. Stedman* u. *A. C. White:* Biochem. J. **27**, 1055 (1933). — [2] *Loewi, O.* u. *E. Navratil:* vgl. S. 3, Anm. 7.

stoff [1] wird vorausgesetzt, daß die fermentlähmende Wirkung des Eserins auch am lebenden Tier eintritt; Berechtigung dazu ist insofern vorhanden, da es tatsächlich gelingt, durch intravenöse Gaben von Physostigminsulfat den biologischen Nachweis von unzerstörtem Vagusstoff zu führen. Wir spritzten einem Hund, der 17 kg wog, die Dosis Eserinsulfat, die *Krayer* und *Verney* [2] in ihrer Arbeit angegeben haben, nämlich 5 mg, die wir noch mit 0,5 mg Atropinsulfat versetzten. Nach 20 Min. entnahmen wir Blut, nachdem wir selbstverständlich vor Beginn des Versuches Vergleichsblut abgenommen hatten. Wir verwandten Serum und Gesamtblut in 1,125%ige Verdünnung und erhielten folgende 60-Min.-Werte in cmm CO_2:

Nüchternwert		Nach Injektion von Physostigminsulfat	
Serum	Blut	Serum	Blut
54	40	25,5	8

Die Spaltungsfähigkeit des Serums wurde demnach um 53% vermindert, die des Blutes um 80%. In früheren Versuchen wurde die Hemmung der Cholinesterase des Pferdeserums durch verschiedene Physostigminkonzentrationen bestimmt und in folgender Tabelle niedergelegt:

0,01	mg	Physostigminsulfat	100%	Hemmung
0,001	mg	„	100%	„
0,0001	mg	„	90%	„
0,000005	mg	„	50%	„

Die Werte beziehen sich auf die Physostigminkonzentration, die in $v_F = 2$ ccm herrschte.

Rechnet man die Eserinmenge, die der Hund erhielt, auf die Blutmenge um (bei einem 17 kg schweren Hund etwa 1,3 kg Blut), so ist das Verhältnis zwischen Eserin und Blut etwa 1:250000. In unserer Tabelle würde die Konzentration von 0,01 mg in $v_F = 2$ ccm dem Verhältnis 1:200000 entsprechen und 0,001 mg Eserin dem von 1:2000000. Beide Verdünnungsverhältnisse hemmen aber total. Wird das Blut unseres Versuchstieres nach der Injektion von 5 mg Eserin in unserer üblichen Weise verdünnt und auf seine acetylcholinzerstörende Wirkung geprüft, so wird zwangsläufig auch der Physostigmingehalt herabgesetzt; dieser beträgt also letzten Endes in $v_F = 2$ ccm nur noch 0,0001 mg, der gemäß unserer Tabelle nicht mehr total hemmen kann. Vorausgesetzt muß noch die Reversibilität der Physostigmin-Cholinesterase-Hemmung werden. Zu dieser Frage zeigte *Matthes* [3], daß man durch Dialyse ein

[1] *Feldberg, W.:* Arch. f. exper. Path. **167**, 2 (1932). — *Gibbs, O. S.* u. *J. Scelöczey:* Arch. f. exper. Path. **168**, 64 (1932). — *Feldberg, W.* u. *O. Krayer:* Arch. f. exper. Path. **172**, 170 (1933). — *Feldberg, W.* u. *P. Rosenfeld:* Pflügers Arch. **232**, 214 (1933). — *Donomae, J.:* Pflügers Arch. **234**, 318 (1934). — [2] *Krayer, O.* u. *E. B. Verney:* Klin. Wschr. **1934 I**, 1250. — [3] *Matthes:* J. of Physiol. **70**, 338 (1930).

vorher gehemmtes Ferment wieder wirksam erhält. Zur Kontrolle unserer Ergebnisse haben wir noch einen anderen Versuch angesetzt. Wir haben Pferdeblut mit der Physostigminmenge versetzt, die dem Verhältnis 1:250000 entspricht. Das Serum dieses Blutes haben wir dann in der üblichen Weise verdünnt, und zwar einmal mit unserer $R_{(30)}$-Lösung, ein zweites Mal mit einer Ringerlösung, in der ebenfalls Physostigmin im Verhältnis 1:250000 aufgelöst war, so daß im ersten Fall in $v_F = 2$ ccm wieder 0,0001 mg Physostigmin vorhanden waren, im zweiten dagegen die Konzentration konstant blieb und der Gehalt an Eserinsulfat 0,001 betrug. Tatsächlich trat beim zweiten Versuchsansatz eine totale Hemmung ein, während die Acetylcholinspaltung im ersten Trog um 71,5% verringert wurde. Wir lassen die Tabelle 3 mit den 60-Min.-Werten in cmm CO_2 nach Abzug der Eigenhydrolyse für die einzelnen Versuchsansätze folgen.

Tabelle 3.

	Vergleichsversuch	Serum und Blut mit Eserinsulfat 1:250000	
		in $R_{(30)}$	in $R_{(30)}$ mit Eserinsulfat 1:250000
Serum	54,5	17	0
Blut	42,0	17	3

Zusammenfassung.

1. Es wurde gezeigt, daß im Serum von Mensch, Rind und Kaninchen weniger acetylcholinzerstörendes Ferment enthalten ist als im Gesamtblut und im Hämolysat.

2. Bei Pferd und Hund liegen die Verhältnisse genau umgekehrt: im Serum ist mehr Cholinesterase als im Blut und Hämolysat. Hierbei wurde bewiesen, daß in unseren Versuchen die fermentative Spaltung des Acetylcholins und nicht die durch Oberflächenkatalyse bewirkte Hydrolyse untersucht worden ist.

3. Schneckenblut (Helix pomatia) besitzt ein außerordentlich großes Spaltungsvermögen für Acetylcholin.

4. Das Serum vom Blute Kreißender verhält sich nicht wesentlich anders als Normalserum. Serum von Nabelschnurblut spaltet erheblich weniger.

5. Gesamtblut und Hämolysat aller untersuchten Blutsorten ergeben dieselben Spaltungswerte.

6. Der Gehalt an Cholinesterase des menschlichen Serums ändert sich im Verlauf mehrerer Wochen nicht wesentlich. Die Schwankungen des Esterasegehaltes im Serum im Verlauf des Tages, d. h. nüchtern und nachmittags, sind unerheblich. Bei Kaninchen sind die Schwankungen dagegen recht beträchtlich, doch läßt sich bisher keine Gesetzmäßigkeit ableiten.

7. Es ist möglich, die zerstörende Fähigkeit des Blutes für Acetylcholin durch Physostigmin in vivo zu hemmen.

Lebenslauf.

Ich wurde am 19. Mai 1909 zu Kaiserslautern als Tochter des Ingenieurs *Georg Voss* und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Meyer geboren. Von 1915 bis 1928 besuchte ich das I. Städtische Lyzeum und Oberlyzeum zu Neukölln, das ich nach bestandenem Abiturium verließ. Ich studierte Medizin vom Sommer 1928 bis Sommer 1933, davon 1 Semester in Marburg, die übrigen zu Berlin, hier bestand ich 1930 die ärztliche Vorprüfung mit „gut“ und im Winter 1933/34 das Staatsexamen, ebenfalls mit „gut“. Vom 1. April bis 1. Oktober 1934 war ich in der I. med. Klinik der Charité Berlin und vom 1. Oktober 1934 bis zum 1. April 1935 in der chemischen Abteilung des Pathologischen Institutes der Universität Berlin als Medizinalpraktikantin tätig.